



特 許 願 (2)

(後記号ナシ)
昭和49年7月29日

特許庁長官 斎藤 英 雄 殿

1. 発 明 の 名 称

2-アミノベンズイミダゾール誘導体の製造法
ユウドウタイセイゾウホウ

2. 発 明 者

住 所 ナカソシチユウオウマチ
大分県中津市中矢町1丁目3番35号
氏 名 サワタリケンイチ (ほか4名)
斎 健 市

3. 特 許 出 願 人

住 所 大阪市東区平野町3丁目35番地
名 称 吉富製薬株式会社
(672)
代表者 田坂 元 祐

4. 代 理 人 〒541

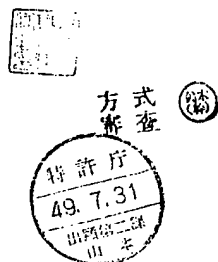
住 所 電話連絡先: 吉富製薬株式会社 総務課(中) TEL 270-3531
大阪市東区平野町3丁目35番地
吉富製薬株式会社内

氏 名 弁理士(6630) 高宮 城 勝

5. 添付書類の目録

- (1) 明 細 書 1 通
- (2) 委 任 状 1 通
- (3) 特許願副本 1 通

49-087293



①9 日本国特許庁

公開特許公報

①特開昭 51-16669

④3公開日 昭51.(1976)2.10

②1特願昭 49-87293

②2出願日 昭49.(1974)7.29

審査請求 未請求 (全7頁)

庁内整理番号

6855 44

⑤2日本分類

16 E36J

⑤1 Int.Cl²

C07D 205/30

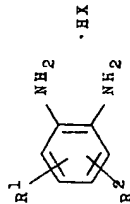
明 細 書

1. 発 明 の 名 称

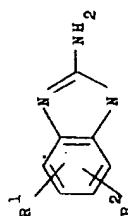
2-アミノベンズイミダゾール誘導体の製造法

2. 特 許 願 求 の 範 囲

一般式



て表わされる化合物を、水との共沸温度が90℃
未満の有機溶媒の存在下に、シアナミド水溶液と
90℃に達しない温度で反応させ、ついで塩基で
処理することを特徴とする一般式



て表わされる2-アミノベンズイミダゾール誘導
体の製造法。

- 1 -

従来、一般式〔I〕の化合物の製造法としては、
 オーフエニレンジアミン誘導体とプロモシアンの
 付加反応による方法〔J.Chem.Soc.2369(1960)〕

やオーフエニレンジアミン・p-トルエンスルホ
 ン酸塩とシアナミドとを180℃で加熱する方法
 〔J.Chem.Soc.5120(1961)〕が知られている。

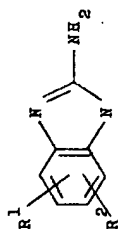
しかし、前者の方法において用いているプロモ
 シアンは非常に有毒であり、かつ重合しやすく、
 さらに融点との差が僅少なため取扱いがむずかし
 く、工業的製造においては特別な設備を必要とす
 る。その上、この反応は収率も良好でないので経
 済的な方法とはいえない。また後者の方法におい
 ては、たとえば工業化学雑誌第65巻490頁に
 「シアナミド縮合の場合、シアナミドの濃度が高
 まるにつれて、急速にシアナミドの重合および加
 水分解反応が進行する。もしこのまま濃縮を続け

- 3 -

(式中、 R^1 、 R^2 は水素、ハロゲン、炭素数1
 ～4個のアルキルまたは炭素数1～4個のアルコ
 キシを、 X はプロトン酸基を示す。)

3. 発明の詳細な説明

本発明は一般式



(I)

で表わされる2-アミノベンズイミダゾール誘導
 体の製造法に関する。

式中、 R^1 、 R^2 は水素、ハロゲン(フッ素、
 塩素、臭素など)、炭素数1～4個のアルキル(メチル、エチル、プロピル、ブチル)または炭
 素数1～4個のアルコキシ(メトキシ、エトキシ、
 プロポキシ、ブトキシなど)を示す。

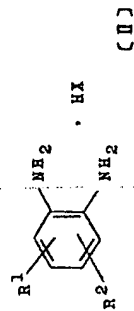
- 2 -

ていくと爆発的な重合が起る。」と記載され、また日本化学会編実験化学講座第9巻189頁によれば「(シアナミドを)蒸留する場合は液温が90度以上になると重合反応により爆発を起こす場合があるから、この温度以下で充分注意して行う必要がある。」と記載されているようにシアナミドを高温で加熱することは非常に危険を伴う。また収率も良くないので経済性に乏しい。

さらに一般式〔I〕の化合物を製造する方法として、オーフエニレンジアミンとシアナミドとをある溶媒中、90～160度でプロトン酸の存在下に反応させ、ついで生成物を強塩基で処理する方法が知られている(西独公開特許第2214600号)。この方法においてもその反応温度でのシアナミドの危険性は皆無とはいいがたく、またプロトン酸の存在下に加熱することはシアナミド

を分解させ、生成する尿素とオーフエニレンジアミンとの反応によつてベンズイミダゾロンを生成し、製品の質を低下させる。さらに、オーフエニレンジアミンを高温で加熱することは、この化合物を変質させ製品に着色させるなどの欠点を有している。

本発明者らは鋭意検討の結果、一般式



(式中、Xはプロトン酸基を示す)

で表わされる化合物を、水との共沸温度が90度未満の有機溶媒の存在下に、シアナミド本溶液を加え、90度以下に達しない温度で付加反応させた後、塩基で処理することにより、一般式〔I〕の化合物が安全かつ高品質に得られることを見出し、本

発明を完成した。

本発明方法によれば、シアナマイドの品質は安定に保たれ、またローフエニレンジアミン誘導体
のプロトン酸塩(式〔Ⅱ〕)との付加反応が安全
に進行し、さらにシアナマイドの分解による反応副
成物は非常に少ないなどの利点が増えられる。す
なわち、本発明の反応温度は、シアナミドの重合
反応による爆発の危険温度以下であり、反応中お
よび過熱による分解などシアナミドに起因する危
険を防止するのみならず、90℃未満で沸騰する
のでシアナミド蓄積による急激な反応を未然に防
止でき、極めて安全性は高い。またローフエニレ
ンジアミン誘導体のプロトン酸塩が出発原料とし
て用いられるので、プロトン^酸性でのシアナミド
の分解による尿素の生成が僅少であるため、含有
される不純物が少ない製品が得られる。

- 6 -

出発原料のローフエニレンジアミン誘導体のプロ
トン酸塩としては、塩酸や硫酸などの無機酸塩や
ギ酸、酢酸、プロピオン酸やp-トルエンスルホ
ン酸などの有機酸塩が用いられる。なお、プロト
ン酸塩としては一プロトン酸塩が最も良いが、塩
形成反応の際の少量のローフエニレンジアミン誘
導体や二プロトン酸塩の混入があつてもかまわな
い。

シアナミドについては特に限定はなく、石灰窒
素を水で抽出した希薄な水溶液から高濃度水溶液
まで使用できるが、通常50%水溶液が用いられ
る。使用量はローフエニレンジアミン誘導体のプ
ロトン酸塩に対して少過剰でよい。

用いる有機溶媒としては、前述したように水の
共沸温度が90℃未満のものであり、たとえばベ
ンゼン、クロロホルム、二塩化エタンなどがあけ

- 7 -

られる。

本発明の反応は発熱反応であり、溶媒の還流下に進行させるのがよい。また反応中、水が共沸により溜出するので系外に除去することが必要である。所定量の水が溜出した後、溶媒を溜出するが、その後も反応温度は90℃に達しないようにする。

反応時間は使用される溶媒によつて異なるが、

通常3〜6時間である。

また反応後は塩基を滴下しアンモニアの発生がなくなるまで閉鎖反応を行う。用いる塩基としては水酸化カリウム、水酸化ナトリウム、水酸化バリウムなどが用いられ、その使用量はオーファエニレンジアミン誘導体プロトン酸塩の対応量でよい。反応温度は、90℃に達しない温度とし、反応時間はアンモニアガスの発生がなくなるまで、通常2〜4時間である。途中結晶が析出するので充分

- 8 -

な攪拌を行わなければならない。冷却後、反応物を戸通し、粗製物を得るが、無塩塩を除去するため冷水で洗浄する。時に精製する必要がある場合は、熱水、アルコールなどの溶媒で安易に精製される。

次に実施例をあげて本発明を具体的に説明する。

実施例1

オーファエニレンジアミン・塩酸塩144.6g、ベンゼン100mlを攪拌器、還流冷却器、温度計および滴下ロータを備えた1リットルの4口コルベンに仕込み加温する。50℃に達したならば50%シアナミド水溶液90gを滴下ロータにより徐々に加える。発熱しベンゼン-水の共沸点で還流する。滴下後同温度で1時間反応した後、ベンゼンを溜出し、85℃付近で3時間反応する。次に50%水酸化ナトリウム水溶液を加え同温度で

- 9 -

2時間加熱攪拌する。冷却後、反応物を仔細し冷水で洗浄して乾燥すると、淡褐色結晶の2-アミノベンズイミダゾール94.9gが得られる。融点213℃。ベンズイミダゾロン1%以下。

熱水より再結晶すると、融点228~230℃の殆んど白色の結晶が得られる。

なお、オ-フェニレンジアミン・塩酸塩は、ベンゼン中にオ-フェニレンジアミンを懸濁させ所定量の塩酸ガスを加えて合成するか、またはベンゼン中にオ-フェニレンジアミンを懸濁させ所定量の過塩酸を加え脱水することにより合成され、そのまま反応に供してもよい。

実施例2

オ-フェニレンジアミン・塩酸塩144.6g、クロホルム100ml中に50%シアナミド水溶液

-10-

液90gを滴下し、実施例1と同様に反応処理すると、淡黄褐色結晶の2-アミノベンズイミダゾール94.9gが得られる。融点213℃。ベンズイミダゾロン1%以下。

実施例3

オ-フェニレンジアミン108gをベンゼン50ml中に懸濁し、これに氷酢酸60gを加え、50℃に加熱後、50%シアナミド水溶液90gを滴下し、実施例1と同様に反応処理すると、淡褐色結晶の2-アミノベンズイミダゾール102gが得られる。

融点218~221℃。ベンズイミダゾロン1%以下。

実施例4

3,4-ジアミノトルエン122gをベンゼン

-11-

30 ml中に懸濁し、これに硫酸10.4 gを加え、50℃に加熱後、50%シアナミド水溶液9.3 gを滴下し、実施例1と同様に反応処理すると、淡黄色結品の2-アミノ-5-ノルチルベンズイミダゾール10.7 gが得られる。融点198〜202℃。

実施例5

1-クロロ-2-フェニレンジアミン14.2 gをベンゼン30 ml中に懸濁し、これに硫酸10.4 gを加え、50℃に加熱後、50%シアナミド水溶液9.3 gを滴下し、実施例1と同様に反応処理すると、2-アミノ-5-クロロベンズイミダゾールの結晶9.3 gが得られる。融点167〜169℃。

代理人 弁護士 高宮 敏

- 12 -

6. 前記以外の発明者

住所 ナカツシ 大分県中津市756の2(無町名)

氏名 ムカ イ トシ ヒコ
向 井 俊 彦

住所 アゼンシオオガヨシキ 福岡県豊前市大字吉木668

氏名 スエ ノブ コレ ヨシ
末 延 之 和

住所 ナクシヨウゲノミオオガヨシキ 福岡県筑上郡吉富町大字直江333の1

氏名 ガノソ ソウ タロウ
亀 之 園 壮 太郎

住所 ナカツシ 大分県中津市1345(無町名)

氏名 イケ テフ ジ
池 哲 治